

Interferon beta-1b

# Frühe MS-Therapie erweist sich evidenzbasiert als nachhaltig

Zweifel an der Wirksamkeit und Nachhaltigkeit einer frühzeitigen immunmodulatorischen Therapie der Multiplen Sklerose (MS) gibt es heute nicht mehr. Aufschlussreiche Langzeitdaten liegen insbesondere für Interferon beta-1b (Betaferon®) vor, das als erster Vertreter der Interferone bereits Anfang der 90er-Jahre die MS-Therapie grundlegend verändert hat. Neben signifikant verminderter Schubfrequenz und Behinderungsprogression profitieren die Patienten auch von einer deutlichen Reduktion der Sterblichkeit.

Das betonte *Dr. Sven Schippling*, Zürich (Schweiz), und verwies zunächst auf die einschlägigen Ergebnisse der BENEFIT-Studie (BETaferon®/BETaferon® in Newly Emerging Multiple Sclerosis For Initial Treatment). In dieser wegweisenden randomisierten, prospektiven Studie wurden Patienten mit ersten klinischen Anzeichen (CIS=Clinically Isolated Syndrome) für eine beginnende MS-Erkrankung placebokontrolliert über insgesamt zwei Jahre mit Interferon beta-1b behandelt. Die Konversionsrate hin zu einer klinisch gesicherten MS (CDMS=Clinically Definite Multiple Sclerosis) ließ sich durch die frühzeitige Therapie signifikant verringern, die Progression zur CDMS im Mittel um etwa ein Jahr verzögern.

### Acht-, 16- und 21-Jahresdaten zeigen nachhaltig positive Effekte einer frühen Therapie

Dieser Behandlungserfolg erwies sich in der offenen Extensionsphase der Studie als nachhaltig. So haben die Achtjahresdaten ergeben, dass die Vorteile einer frühen, initialen Therapie mit Interferon beta-1b nicht durch einen um durchschnittlich 1,3 Jahre verzögerten Behandlungsbeginn aufgeholt werden konnten. Das zeigte sich laut Schippling in für Patienten relevanten Aspekten:

- Signifikante Verzögerung der CDMS-Konversion um durchschnittlich 1.345 Tage, entsprechend einer relativen Risikoreduktion um 32 %
- Signifikant verringerte jährliche Schubrate, entsprechend einer Risikoreduktion um 22,9 %

- Signifikant verbesserter Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit, gemessen am PASAT-Z-Score (Paced Auditory Serial Addition Test)

Ferner ergab sich mit 6,6% eine geringe Rate an Patienten, die während des achtjährigen Beobachtungszeitraumes auf eine Eskalationstherapie umgestellt wurden. Dies weist seiner Einschätzung nach auf einen weitgehend stabilen Krankheitsverlauf hin, was ebenfalls im Verhalten des EDSS (Expanded Disability Status Scale) auf niedrigem Niveau unter zwei Punkten zum Ausdruck kommt.

Nachteilige Effekte der Langzeittherapie wurden nicht beobachtet. So lagen Anzahl und Ausmaß an unerwünschten Ereignissen im Bereich der bisherigen Erfahrungen und gingen nicht über die Pflichtinformationen der Fachinformation hinaus. Insbesondere sind nach Auskunft des Experten keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen aufgetreten.

Als weitere Langzeitdaten präsentierte Schippling eine retrospektive Nachbeobachtung der Patientenkohorte der Zulassungsstudie von Interferon beta-1b. Hier liegen seinen Ausführungen zufolge 16-Jahresdaten vor, die bereits einen Vorteil bezüglich der Behinderungsprogression anhand des EDSS zeigen konnten. So wurde die Zeit bis zum Erreichen eines EDSS von sechs Punkten unter Gabe von Interferon beta-1b signifikant um 4,7 Jahre verlängert. Ohne Therapie lag sie bei 8,44 Jahren, mit längster Therapiedauer bei 13,1 Jahren. Der positive Einfluss der Therapiedauer schlug sich hier auch nachhaltig in einer verringerten Kon-

versionsrate zur sekundär progredienten MS (SPMS) nieder. Die Zeit zur Konversion wurde dabei im Mittel von 11,4 auf 17,9 Jahre verlängert.

Während sich bereits in den 16-Jahresdaten eine Reduktion der Sterblichkeit abgezeichnet hatte, konnte diese mittlerweile mit den 21-Jahresdaten verifiziert werden. Die allgemein verringerte Lebenserwartung von MS-Patienten ließ sich demnach annähernd normalisieren. So wurde letztendlich eine um 47 % verminderte Mortalitätsrate infolge der langanhaltenden Therapie ermittelt.

### Alemtuzumab als Hoffnungsträger

Wie *Prof. Dr. Volker Limmroth*, Köln, erläuterte, lassen bisherige Studienergebnisse hoffen, dass sich der monoklonale Antikörper Alemtuzumab künftig als weiterer Meilenstein in der MS-Therapie etablieren wird. In der doppelblinden Phase II-Studie CAMMS223 zeigte sich seinen Ausführungen zufolge bereits eine eindrucksvolle Reduktion der Schubrate um 70 % gegenüber dem aktiven Komparator Interferon beta-1a. In der nachfolgenden zweijährigen Exten-

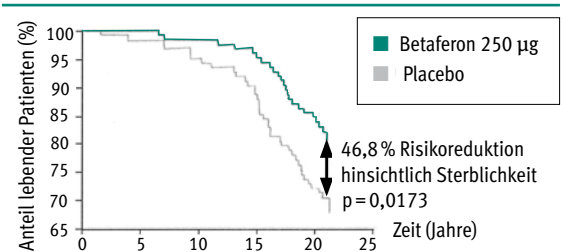


Abb. 1: Überlebensrate der Patienten aus der RRMS-Zulassungsstudie (modifiziert nach Goodwin D et al. Poster P07.163, AAN, 9. – 16.4.2011, Honolulu, USA)

sionsphase der auf drei Jahre angelegten Studie blieben die Behandlungserfolge in gleicher Ausprägung erhalten. Neueste Daten der Phase-III-Studie CARE-MS I zeigen laut Limmroth in der Tendenz in dieselbe Richtung. Nach zwei Jahren waren in der Alemtuzumab-Gruppe noch 78% schubfrei vs. 59% in der Interferon-Gruppe.

| Martin Wiehl

Quelle: Bayer-Pressekonferenz »Innovationen, Kooperationen und Visionen in der Neurologie« am 2. März in Berlin

### Patientenbegleitprogramm fördert Compliance

Eine erfolgreiche MS-Therapie kann ihre Potenzen nur soweit ausschöpfen, wie sie im Praxisalltag auch umgesetzt wird. An diesen Grundsatz insbesondere prophylaktisch wirksamer Behandlungsansätze, wie es auch die MS-Therapie zur Vermeidung von Krankheitsschüben und Behinderungsprogression darstellt, erinnerte Oliver Kohlhaas, Leverkusen. Er verwies in diesem Zusammenhang auf das umfassende Begleitprogramm zur Steigerung der Compliance BETAPLUS®. Neuerdings könnten Patienten mit Hilfe von myBETAapp® ihr persönliches Injektionstagebuch direkt auf ihrem Smartphone führen.

Nähere Informationen bietet das Patientenportal [www.ms-gateway.de](http://www.ms-gateway.de).

## Multiple Sklerose

### Schneller gehen mit Fampridin trotz MS

Unter dem Verlust an Gehfähigkeit und Mobilität leiden MS-Patienten mit am meisten. Mit dem Kaliumkanalblocker Fampridin lässt sich die Gehgeschwindigkeit um rund 25% wieder verbessern. Als effektive Eskalationstherapie bei unzureichender Basistherapie bietet sich Natalizumab an.

Das Problem der Gehbehinderung betrifft zwischen 60 und 80% aller Patienten mit Multipler Sklerose (MS) und mindert ganz erheblich deren Lebensqualität und Berufsfähigkeit, erklärte Prof. Dr. Volker Limmroth, Neurologische Klinik, Kliniken der Stadt Köln. Zur symptomatischen Behandlung erwachsener MS-Patienten mit eingeschränkter Gehfähigkeit (EDSS 4-7) hat Fampridin (Fampyra®) im Juli 2011 als erste Substanz die Zulassung erhalten. Der Wirkstoff, ein 4-Aminopyridin, ist in der Neurologie nicht neu. Als Fampridin steht er aber nunmehr in retardierter Form zur Verfügung. Das bedeutet längere Wirkdauer, keine hohen Plasmaspitzen oder Beeinflussung durch Nahrungsauf-

nahme, so Limmroth. Die klinische Wirkung wurde in einem Studienprogramm an knapp 1.000 Patienten untersucht [1, 2]. Die mittlere Verbesserung der Gehgeschwindigkeit bei den Respondern im Gegensatz zu den Non-Respondern oder Patienten, die Placebo erhalten hatten, betrug etwa 25%, gemessen mit dem Timed 25-Foot-Walk. Der Effekt zeigt sich bereits innerhalb von zwei Wochen oder sogar wenigen Tagen. »Damit wird sehr schnell deutlich, wer anspricht und wer nicht«, äußerte Limmroth. Fampridin wirkt unabhängig vom MS-Typ, von Erkrankungsdauer und EDSS-Score. Darüber hinaus lässt sich die Substanz problemlos mit allen gängigen Basistherapeutika kombinieren.

### Natalizumab, wenn Basistherapeutika nicht mehr ausreichen

Patienten, die unter einer Basistherapie nicht ausreichend kontrolliert sind, profitieren vom rechtzeitigen Wechsel auf eine Eskalation mit dem monoklonalen Antikörper Natalizumab (Tysabri®), erklärte Prof. Dr. Sven Meuth, westfälische Wilhelms Universität Münster. Eine retrospektive Analyse der AFFIRM-Daten hat ergeben, dass über den Zeitraum von zwei Jahren gesehen immerhin fast 40% der Patienten im MRT keine Aktivität aufweisen, im Placeboarm waren es nur sieben Prozent. Daten aus der STRATA-Studie bestätigen auch über 240 Wochen eine anhaltend niedrige Schubrate und stabil niedrige EDSS-Werte unter drei.

| Martin Bischoff

1. Goodmann AD et al. Lancet 2009; 373: 732-738.
2. Goodmann AD et al. Ann Neurol 2010; 68: 494-502.

Quelle: Pressekonferenz »Immer einen Schritt voraus für eine individualisierte MS-Therapie: Innovative Behandlungsstrategien«, veranstaltet von Biogen idec GmbH am 29. Februar 2012 in München

#### kurz berichtet...

#### Erstmals in Europa erhältlich: Rufinamid als Suspension

Ab sofort ist Rufinamid (Inovelon®) in Deutschland als orale Suspension erhältlich. Die Suspension ist zur Zusatztherapie von Anfällen bei Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) ab vier Jahren zugelassen. Bei einem Großteil der Patienten, die das Orphan Drug Rufinamid erhalten, handelt es sich um Kinder. Speziell um für diese Patientengruppe die Einnahme zu erleichtern, ist das Präparat als Suspension mit angenehmem Orangengeschmack zum Trinken entwickelt worden.

Quelle: Eisai Europe Limited

Multiple Sklerose

## Beruf und Familie in Gefahr

Nach einer aktuellen Literaturanalyse des MS-Zentrums Dresden sind etwa 40% der MS-Patienten nicht erwerbstätig oder beziehen eine vorzeitige Rente. Die Berentung erfolgt im Schnitt 13 Jahre nach der Diagnosestellung.

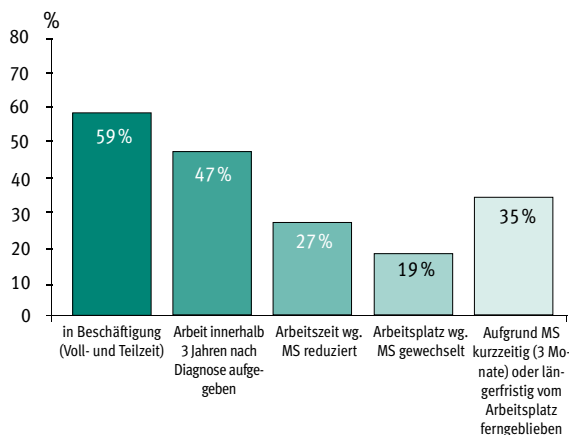
Insbesondere Fatigue und kognitive Störungen sowie Einschränkungen in der Mobilität, also wenig Kraft in den Armen, berichtete *Dr. Simone Kern*, Dresden, zählen zu den häufigsten Ursachen einer MS-bedingten Erwerbsunfähigkeit. *Prof. Dr. Tjalf Ziemssen*, Dresden, rät, Multitasking im Job zu vermeiden, Zeitmanagement zu pflegen und möglichst die Arbeitsbelastung am Tag zu reduzieren und nicht etwa mehrere freie Tage einzubauen. Manchen Patienten hilft auch das tägliche kurze Nickerchen für eine Viertelstunde.

Für Kern ist der EDSS nicht so ein guter Prädiktor wie der MSFC für die Erwerbstätigkeit, denn dieser Test prüft auch kognitive Fähigkeiten. Als Arzt muss man mehr als der Hälfte der MS-Patienten vermitteln, dass man gegen Fatigue nichts

tun kann, muss sie also zunächst damit allein lassen. Zwar kann neuropsychologisches Training erfolgreich sein, doch für das Management von Fatigue sind in Deutschland keine ambulanten Strukturen vorhanden.

Kern führte weiter aus, dass die Erwerbstätigkeit eher erhalten bleibt, je jünger der Patient zum Zeitpunkt der MS-Diagnose ist. Schwere körperliche Arbeit, Arbeitsplätze in Wärme – wegen Fatigue – oder die primär progredient verlaufende MS bringen Patienten deutlich schneller in Rente.

Für Betroffene ist die vorzeitige Berentung meist mit deutlichen finanziellen Einschnitten verbunden. Insofern rät *Prof. Dr. Peter Flachenecker*, Bad Wildbad, den Patienten zunächst 78 Wochen Krankengeld beziehen zu lassen, ehe die Diagnose MS gemeldet



**Abb. 1:** MS-Patienten im erwerbsfähigen Alter (Quelle: Multiple Sclerosis International Federation. MSIF survey on employment and MS (online). Available at: <http://www.mssep.be> (20.11.2011))

wird. Insbesondere junge Patienten, die aufgrund der verkürzten beruflichen Tätigkeit kaum Anwartschaften erwerben konnten, sehen sich mit einer problematischen finanziellen Langzeitperspektive konfrontiert: in der Höhe eines Hartz-IV-Einkommens.

| Dr. med. Nana Mosler |

Quelle: Fachpressekonferenz »MS und Beruf – Wunsch oder Wirklichkeit?« der Novartis Pharma GmbH am 13. März 2012 in Dresden

Epilepsie

## Lacosamid – frühe Kombinationstherapie bei Epilepsie

Ziel der Epilepsitherapie ist Anfallsfreiheit ohne störende Medikamenteneinflüsse – eine Vision, die den Interimsergebnissen einer Beobachtungsstudie [1] zufolge dank früher Add-on-Therapie mit dem Antikonvulsivum Lacosamid (Vimpat®) nicht länger außer Reichweite liegt.

Schon Post-hoc-Analysen der Zulassungsstudien verdeutlichten die Effektivität einer Zusatztherapie mit Lacosamid sowie die Kombinierbarkeit sowohl mit Natriumkanalblockern als auch mit Nichtnatriumkanalblockern. In der Kombination mit Letzteren konnten besonders hohe Responderaten bei der Verbesserung der Anfallsfrequenz erzielt werden [2].

In der sechsmonatigen prospektiven, nicht interventionellen VITObA (VImpaT added to One Baseline AED)-Studie zur Evaluation der Verträglichkeit und Anfallskontrolle mit Lacosamid als Zusatztherapie zu einem Basis-

Antiepileptikum bei Epilepsiepatienten mit fokalen Anfällen mit oder ohne Generalisierung wurden bis dato die Daten von den ersten eingeschlossenen 100 von insgesamt 500 Patienten ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass in der alltäglichen klinischen Praxis ca. die Hälfte der Patienten mit Basis-Antiepileptika aus der Gruppe der Natriumkanalblocker versorgt wurde, und 29% der Patienten zusätzlich den Natriumkanal-Modulator Lacosamid bereits nach dem ersten Medikament erhalten hatten. Bei früher Zusatztherapie mit Lacosamid (nach dem ersten Monotherapie) wurden 66,7% der Pati-

enten anfallsfrei und bei weiteren 20% reduzierte sich die Anfallshäufigkeit um 50% und mehr, kommentierte *Dr. Thomas Mayer*, Radeberg, die Subgruppenanalyse der Interimsergebnisse. Lacosamid wurde dabei gut vertragen.

Auch in den Leitlinien werden Antiepileptika ohne oder mit geringem Interaktionspotenzial als bevorzugt einzusetzende Mittel empfohlen, betonte *Dr. Günter Krämer*, Zürich, Schweiz. | Dr. Yvette C. Zwick |

1. Noack-Rink M et al. Lacosamide as add on to monotherapy in patients with partial-onset seizures: interim results of the post-marketing VITObA (VImpaT added to One Baseline AED). Poster UCB Scientific Exhibit, 65<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Epilepsy Society, Baltimore 2011.
2. Sake J-K et al. A pooled analysis of lacosamide clinical trials data grouped by mechanism of action of concomitant epileptic drugs. CNS Drug 2010; 24 (12): 1055-1068.

Quelle: Presse-Round-Table »Lacosamid in den neuen Leitlinien: Erste Wahl für die Kombinationstherapie« am 21.1.12 in München. Veranstalter: UCB Pharma GmbH

Neuer Patientenservice

**Broschüre »Sport bei Epilepsie« klärt auf**

In Zusammenarbeit mit der Stiftung Michael hat die Eisai GmbH eine neue Patientenbroschüre zum Thema »Sport bei Epilepsie« veröffentlicht. Mit dieser sollen Interessierte bei der Auswahl und Ausübung sportlicher Aktivitäten unterstützt werden. Betroffene können sich über Sportmöglichkeiten im Rahmen ihrer Erkrankung informieren, mögliche individuelle Gefährdungspotentiale identifizieren und anhand vielfältiger Beispiele herausfinden, welche Sportart für sie die passende sein könnte. Erfahrungsberichte von sportlich aktiven Menschen mit Epilepsie runden das Heftchen ab.



Die Patientenbroschüre kann auf Wunsch mit weiteren Informationen, DVDs und Filmen zum Thema Epilepsie unter folgender Adresse angefordert werden:

Stiftung Michael  
Münzkamp 5  
22339 Hamburg  
Tel.: 040/538 85 40  
post@stiftungmichael.de  
http://www.stiftungmichael.de

**Geh-Roboter für Querschnittsgelähmte**

**Hightech-Exoskelette bald auch in Deutschland im Einsatz**

Der »anziehbare« Roboter Ekso, mit dessen Hilfe Querschnittsgelähmte wieder aufstehen und gehen können, steht künftig auch europäischen Patienten zur Verfügung. Bereits in diesem Jahr sollen die ersten Exoskelette an Kliniken und Reha-Zentren in Deutschland ausgeliefert werden.

Der Geh-Roboter kann innerhalb weniger Minuten an nahezu alle Menschen, die zwischen 1,50 und 1,90 Meter groß sind und maximal 100 kg wiegen, angepasst werden. Einzige Voraussetzung: Die Anwender müssen in der Lage sein, selbstständig ihre Position zu wechseln. Ekso wird über die Kleidung und Schuhe »angezogen« und mit Bändern fixiert. Der Roboter ermöglicht eine Kniebeugung, die das natürlichste Gangbild aller auf dem Markt befindlichen Exoskelette erzeugt. Das batteriebetriebene Gerät wird dabei über Handbewegungen gesteuert. Mit-

tels Sensoren erkennt es computergestützt in Echtzeit die Absichten des Anwenders, berechnet die Bewegung und führt sie entsprechend aus.

Die Auslieferung der ersten Exoskelette in Europa erfolgt noch in diesem Jahr. Begleitend startet eine europaweite Studie über die gesundheitlichen Effekte durch den Einsatz des Geräts auf die Patienten. An dieser Untersuchung beteiligen sich insgesamt vier Kliniken in Deutschland, Spanien und der Schweiz.

Quelle: Ekso Bionics

**Jetzt auch für CIS-Patienten**

**Interferon beta-1a s.c. erhält Zulassungserweiterung**

Interferon beta-1a s.c. (Rebif® 3x44 µg) ist ab sofort auch für die Behandlung der Multiplen Sklerose im Frühstadium zugelassen. Die Zulassungserweiterung stützt sich auf aktuell publizierte Daten der REFLEX-Studie [1], die zeigen konnten, dass das Basistherapeutikum bei Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (CIS) den Übergang in eine MS gemäß den McDonald-Kriterien (2005) im Vergleich zu Placebo signifikant verzögert.

Anders als etwa die Alzheimer-Demenz beruhe die MS auf einer entzündungsgetriebenen Neurodegeneration, die gerade in der Frühphase hochaktiv ist, erinnerte Prof. Dr. med. Ralf Gold, Bochum. Je höher dabei die Krankheitsaktivität im Frühstadium ausfällt, desto wahrscheinlicher sind schwere Behinderungen im Verlauf: So führt eine hohe Kernspinaktivität mit mehr als zehn Herden bei jedem zweiten unbehandelten MS-Patienten innerhalb von 10 bis 20 Jahren zu einem Wert von 6 auf der Expanded Disability Status Scale (EDSS), der mit deutlichen Gehbehinderungen assoziiert ist.

**»Was einmal verloren ist, kann nicht mehr aufgeholt werden«**

Umso entscheidender ist daher Gold zufolge die möglichst frühe therapeutische Intervention, um Neuroplastizität zu erhalten und die Behinderungsprogression hinauszuzögern. Denn einmal entstandene neuronale Schäden ließen sich nicht mehr aufholen, warnte der Experte. Aktuelle Daten der REFLEX-Studie bestätigen Golds Forderung: So konnte die Behandlung mit IFN beta-1a s.c. das Risiko für den Übergang in eine McDonald-MS gegenüber Placebo um 51 % (3x44 µg/Woche) bzw. 31 % (1x44µg/

Woche) senken. Die Konversionsrate in eine klinisch gesicherte MS (CDMS) ließ sich unter beiden Dosierungen zudem um etwa die Hälfte reduzieren.

**Hochfrequente Gabe überlegen und verträglicher**

Auch alle MRT-basierten sekundären Endpunkte verbesserten sich im Vergleich zu Placebo signifikant, wobei die hochfrequente Gabe der einmal wöchentlichen Applikation überlegen war. Auffällig war, dass Patienten, die dreimal wöchentlich IFN beta-1a s.c. hochdosiert injizierten, seltener unter grippeähnlichen Nebenwirkungen und Fieber litten als solche unter niederfrequenter Therapie. Gold erklärte dieses Ergebnis mit einem Gewöhnungseffekt, da die häufigere Exposition gegenüber der Substanz die Toleranz steigere.

| Julia Schmidt |

1. Comi G et al. Lancet Neurol 2012; 11: 33-41.

Quelle: MS-Presselunch »Wann beginnen, wie behandeln? Schlüsselfragen der modernen MS-Therapie« am 10. Februar 2012 in Hamburg. Veranstalter: Merck Serono GmbH

Neue Perspektive in der oralen MS-Therapie

## EMA nimmt Zulassungsantrag für Teriflunomid an

Für Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose könnte sich bald eine neue Therapieoption abzeichnen: Wie Ende Februar bekanntgegeben wurde, hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) den Zulassungsantrag für Teriflunomid in einmal täglicher oraler Applikation angenommen.

Teriflunomid ist ein immunmodulatorischer, krankheitsmodifizierender Wirkstoff mit entzündungshemmenden Eigenschaften, der in der Basistherapie der Multiplen Sklerose zum Einsatz kommen soll. Die Substanz blockiert die Proliferation und Funktion aktivierter T- und B-Lymphozyten durch die selektive und reversible Hemmung eines mitochondrialen Enzyms, das für die De-novo-Pyridinsynthese verantwortlich ist. Auf sich langsam teilende oder im Ruhezustand befindliche Lymphozyten nimmt Teriflunomid üblicherweise keinen Einfluss, sodass Patienten gegenüber Infektionen immunkompetent bleiben. Der Wirkstoff habe zwar eine lange Halbwertszeit von zehn bis zwölf Tagen, erklärte Prof. Dr. Mathias Mäurer, Bad Mergentheim, lasse sich aber im Bedarfsfall innerhalb von neun Tagen mit Colestyramin auswaschen.

### Schubratenreduktion mit heutigen Basistherapien vergleichbar

Die Grundlage des Zulassungsantrags für die neue orale Therapie

bilden u. a. die Ergebnisse der bereits abgeschlossenen Phase-III-Studie TEMSO (TEriflunomide Multiple Sclerosis Oral) [1]. Die internationale, dreiarmlige Untersuchung prüfte an einem Kollektiv von 1.088 teils immunologisch vorbehandelten Patienten mit schubförmiger MS randomisiert und doppelblind die Wirksamkeit und Sicherheit von Teriflunomid (7 bzw. 14 mg/Tag) gegenüber Placebo. Das Ergebnis: In beiden Verumgruppen sank die jährliche Schubrate im Vergleich zum Placeboarm signifikant um rund ein Drittel (s. Abb. 1). Damit bewege sich die Wirksamkeit der Substanz ungefähr im Bereich der heute eingesetzten Basistherapeutika, kommentierte Mäurer. Auch das Risiko einer Behinderungsprogression, die Anzahl Gadolinium-anreichernder T1-Läsionen sowie das T2-Läsionsvolumen sanken unter Teriflunomid (14 mg) signifikant, wobei sich ein Dosis-Wirkungs-Effekt zugunsten der höheren Dosierung abzeichnete.

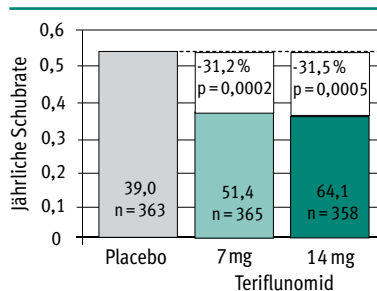


Abb. 1: Teriflunomid senkt die jährliche Schubrate in beiden Dosierungen (7 mg und 14 mg täglich) signifikant um 31 % gegenüber Placebo (p < 0,001)

### Infektionsrate auf Placeboniveau

Mäurer zufolge hat die Substanz im Rahmen der TEMSO-Studie zudem ein günstiges Verträglichkeitsprofil demonstriert: So zählten Diarrhoe, eine leichte Erhöhung der Alaninaminotransferase, Nausea und milder Haarverlust zu den häufigsten Nebenwirkungen unter Teriflunomid. Schwere Infektionen waren dagegen im Verumarm nicht häufiger als unter Placebo.

Derzeit prüft die EMA den Zulassungsantrag für einmal täglich oral einzunehmendes Teriflunomid bei schubförmiger MS. Ein Antrag auf Marktzulassung in den USA wird parallel von der US-amerikanischen Food & Drug Administration beurteilt. | JS | 1.O'Connor P et al. N Engl J Med 2011; 365: 1293-1303.

Quelle: Presse-Workshop »Teriflunomid und Alemtuzumab. Neue Perspektiven in der MS-Therapie« am 21. März 2012 in Frankfurt am Main. Veranstalter: Genzyme GmbH

### Erstmals tierversuchsfrei

## Neuer zellbasierter In-vitro-Test für Botulinumtoxin Typ A zugelassen

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat den weltweit ersten In-vitro-Test zur Prüfung der Stabilität und Wirksamkeit von Botulinumtoxin Typ A zugelassen. Damit bietet sich künftig eine Alternative zu den bislang üblichen Tierversuchen an Mäusen.

Die Marktfreigabe von Botulinumtoxin Typ A (Botox®) in Deutschland wird zukünftig über den neuen zellbasierten Test und nicht mehr durch tierbasierte Testverfahren erfolgen. Der Test ist das

Ergebnis einer zehnjährigen Forschungs- und Entwicklungsarbeit und hat laut Aussagen des Herstellers keine Auswirkungen auf die Eigenschaften, Herstellung und Qualität des Neurotoxins.

Der neue Wirksamkeitstest ist spezifisch für Botulinumtoxine vom Typ A des Herstellers Allergan, andere Botulinumtoxine lassen sich nicht mit dem Verfahren prüfen.

Bislang galt der Maus-LD<sub>50</sub>-Wirksamkeitstest als Standard für die Bestimmung von Wirkstärke und Sicherheit aller Botulinumtoxin-Produkte. Das neue In-vitro-Testverfahren kommt ohne Beteiligung von Versuchstieren aus und wird daher als zukunftsweisende Alternative betrachtet.

Quelle: Allergan Europe